العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته التخصص الوظيفي للبروتينات

تعتبر البروتينات أهم المركبات الحيوية نظرا للادوار الاساسية التي تقوم بها في الحلايا الحية. لتتواجد في كل الخلايا الحبة و في كل اجزالها و تؤدي ادوارا محتلفة مثل الانزيمات وبروتينات النقل، التخزين، التعذية ، الحركة ،هرمونات . . الخ. و لكل بروتين تسلسل خاص مر الاحماض الامينية فرضه تتالي الرامزات في نوع الـ ARNm الذي شفر لصناعتها.

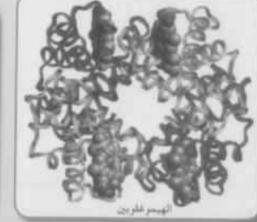
. . . صحه وللقيام بتلك الوظائف هل عَلَكُ كُلُ البروتينات نفس الشكل الفراغي والتركيب الينائي؟

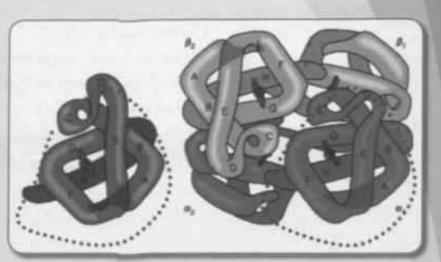
و للاجابة عن هذا التساؤل نحقق هذه الدراسة:

مقارنة بين البنية الفراغية لبعض البروتينات

مثال : بنية ووظيفة لليوحلوبين Mb (خضاب العضلة) والهيموجلوبين Hb (خضاب







◄ وظيفة الميوجلوبين Mb:

مخزن للاكسجين (لوقت الحاجة) في العضلة.

◄ وظيفة الهيموجلوبين Hb:

القل O و CO بين الرئتين والأنسجة ،

◄ الفوق بين Mb و Hb في البنية:

Mb : بتواحد في العضلة ، يتكون من سلسلة ببتيادية واحدة (بنية ثالثية)، تحتوي على ا 146 حمضا أمينيا ، 8 مناطق حلزولية من نوع الفا ، 7 نقاط العطاف ، محموعة هيم واحدة ، فرة Fe واحدة له القدرة على الارتباط بجزيء واحد من الاكسجين.

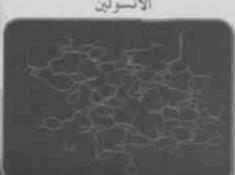
Hb : يتواجد في الدم (في كرات الدم الحمراء) ، يتكون من 4 سلاسل ببتيدية (a2) β2ه) كل سلسلة تشبه كثيرا Mb . يمكن القول ان Hb هو 4Mb من حيث البنية .

المقارنة بين البنيات ثلاثية الابعاد للبروتينات:

مثال: المقارنة بين الميوغلوبين و الأنسولين

الميوغلوبين

الأنسولين



الجال التعلمي الأول التخصص الوطيفي للبروتينات

--- قارن بين البنيات الفراغية للميوغلوبين و الأنسولين من الصور المأخوذة عن ميرمج محاكاة مثل وازمول rasmol) و المرضحة بالوثيقة (41 و42)
 و ماذا تستنتج حول العوامل المتحكمة في تحديد البنية ثلاثية الأبعاد؟.

المستنتاج البنية الفراغية للبروتين

كل بروتين له بنية فراغية محددة بدقة متناهية و تركيب بنائي خاص و محير ، هذه البنية هي المسؤولة عن وظيفة هذا البروتين و اي تغير في البنية الفراغية بؤدي إلى ققدان الوظيفة .

بيين استعمال ميرمج انحاكاة وازمول أن لليروتين تركيب ثابت و توزيع محدد لللرات في الفراغ،

من بين القواعد الهامة في انطواء البروتين الحب للماء مثل الهيسوغلوبين و الميوغلوبين هو تواجد الاحماض الأمينية الحبة للماء على سطح البروتين و تواجد الاحماض الامينية / الكارعة للماء في داخل الجزيء .

Tariti

(احماض امينية محبة للماه على السطح و احماض امينية كارهة للماه في الداخل) واي خلل في هذه القاعدة يؤدي إلى خلل في عمل البروتين.

- · التركيب الفراغي ثلاثي الايعاد للبروتين يحدده تسنسل الاحماض الامينية ،
 - · وطيفية البروتين بحددها التركيب الفراغي للبروتين.
- الكل دوع من الواغ البرولينات تركيب خاص لا بوجد في الواغ اخرى من الدولينات.
 - " كما أن لكل بروتين تسلسل خاص من الاحماض الامينية.

الأحماض الأمينية

 وحد 20 حمضا امينيا اساسيا تدخل في تركيب البروتيدات مهما كان مصدرها وفيروس: نبات: حيوان).

ه لكل حمض أميني إسم لاتنيني خاص و اسم مختصر مكون من الاحرف الثلاثة الاولى (إلا في بعض الحالات)، ويستعمل الاسم المختصر عند كتابة الاحماض الامينية في البروتينات.

• الحدول التالي يظهر صبغ الاحماض الامينية و هي في حالة تعادل كهربائي (= PH

	متعادلة
H-CH-COO NH _I + glyane Gy	CH _E CH-COO
H ₂ -CH-COO 20H ₂ + Isnine As	proline Pro
CH CH COO	phénylalanine Phi CH ₃ -S-(CH ₄) ₃ -CH-COO
THE CH-CH-COO	mëthionine Mit
CH ₂ CH-CH-COO7	CH _c CH-COO
soleucine te	tryptophane Trp
eo-CH ₂ -CH-COO NH ₂ + èrine Sar	HH, CO-CH, CH-COO NH, + asparagine Ass
HO NIL+	NIL CO (CIL); CH COO- NH ₃ +

السلسلة الجالبية من مجموعات قاعدية او حامضية، وتقسم تبعا لذلك إلى ثلاثة اقسام اساسية :

الأحماض الأمينية المتعادلة:

وهي احماض امينية متعادلة يكون الجذر R فيها خال من المجموعات الحمضية و الامينية وتشمل 15 حمضا امينيا و تقسم يدورها إلى :

احماض اميتية اليفاتية: (الخطية): الجليسين، الالانين، الفالين، اللوسين، الإيزولوسين.
 الاحماض الامينية الكحولية (الهيدروكسيلية): و هي احماض امينية متعادلة كذلك، إلا أن الجذر -R- يحتوي على مجموعة هيدروكسيل (OH)، وهي : لسيرين و الثريونين.

الاحماض الامينية الكبريتية: يحتوي الجذر -R- في هذه الاحماض على ذرة كبريت
 (S) وهي الميثيونين، و السيستين.

• الاحماض الامينية العطرية: يحتوي الجذر -R- فيها على نواة عطرية و هي:

التربيتوفائه، التيروزين، الفينيل آلانين. • الاحماض الامينية الإيمينية: البرولين.

الأحماض الأمينية الحامضية

و هي الاحماض التي يحتوي فيها الجذر -R- على مجموعة كربوكسيلية إضافية فهي تناثية الكربوكسيل. و تشمل : حمض الاسبارتيك و حمض الجلوتاميك.

الأحماض الأمينية القاعدية

و هي التي يحتوي فيها الجذر -R- على مجموعة امينية إضافية.

و هي: الليزين، الارجنين و الهستيدين.

وعكن لحسم الإنسان أن يخلق عشرة من الاحماض الامينية دون الحاجة إلى ضرورة تواجدها في العداد ، وتوصف هذه بانها أحماضا غير ضرورية . أما العشرة أحماض أمينية الاخرى فلابد من تو فرها فيما يتناوله الإنسان من مواد غذائية لضمان سلامة بناء البروتينات في الحسم . وتوصف هذه الاحماض الامينية بانها ضرورية . منها اثنان لازمان أثناء فترة النمو وهما الارجنين Arginine والهستدين Histidine . أما الثمانية الباقية من الاحماض الامينية الضرورية فهي :

ليوسين Leucine ، ايزوليوسين Isoleucine ليسين Lysine ، مثيونين Tryptophane المبيل الآمين Tryptophane ، تريونين Valine ، الليل Valine

OOC-CH ₂ -CH-COO NH ₃ + acide aspartique ou aspartate Asp	acide glutamique ou glutamate
HS-CH _E -CH-COO- NH _S + Cystèine Cys HO-CH _E -CH-COO- NH _S + Tyrosine Ty	thistidine Hs
NH ₅ +-1CH ₆) ₄ -CH-COO- NH ₅ + lysine Lys	NH_CHD1-CH-COO- CNH2+ NH2 INIE+ arginine Arg

انطلاقا من تحليلك المقارن للصيخ المفصلة للأحماض الأمينية العشرون عين الوظائف المميزة والمشتركة بين هذه الأحماض الأمينية.

الاستنتاج : الأحماض الأمينية

"قي تعتبر الأحماض الأمينية ابسط الجزيئات البروتيدية و هي الوحدات البنائية لبقية البروتيدية و هي الوحدات البنائية لبقية البروتيدات، و تشتمل على مجموعة وظبقية كربوكسيلية (COOH-) و مجموعة وظيفية أمينية (مبلغ - NH2) يشتهر منها حاليا حوالي 20 حمضا أمينيا، يرمز للاحماض الأمينية بالصبغة العامة التالية:

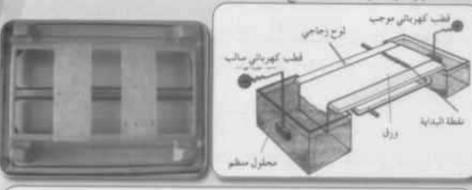
عناك عدة طرق التقسيم الاحماض الامينية اهمها تلك الني تعتمد على ما تحويه

من خواص الأحماض الأمينية

تستعمل تقنية الهجرة الكهربائية لدراسة الخاصية الامفوتيرية للاحماص الاميهة الحيث تسمح هذه التقنية بفصل الاحماض الامينية الحاملة لشحنة كهربائية عن جزيفات الحاملة لشحنة كهربائية بفعل حقل كهربائي،

يتكون جهاز الهجرة الكهربائية من حوض يحتوي في طرفيه على غرفتين تحتوياك على محلول منظم و يوجد في الغرفة الاولى قطب كهربائي سالب و في الثانية قطب موجب، تنصل الغرفتان عن طريق جسر مكون من شريط ورق مبلل بنفس المحلول المنظم.

تتم عملية الفصل بوضع نقطة من مخلوط الاحماض الامينية المراد فصلها في متتصف الشريط الورقي ثم يطبق مجال كهربائي ذو فولطية ثابثة بالقطبين بمولد كهربائي ، تتحرك الاحماض الامينية داخل المجال الكهربائي فتتجه نحو القطب ذي الشحنة المعاكسة لشجنة الجزيء و بسرعة تتناسب مع هذه الشحنة .





ترى عملية الهجرة الكهربائية للأحماض الأمينية التالية: الأرجنين، القالين،

بتوك الجهاز للدة كافية ، ثم يجفف الورق و يلون بملونات مناسبة فتظهر لطخات تعدد الجزيئات المكونة للخليط. اما في حالة الجزيئات ثنائية القطب فإنها تكون متعادلة كهربائيا و بالتالي تبقى في نفس الموضع الابتدائي إذا كان pH_i = pH .
 بحثل الرسم البياني نتائج فصل الاحماض الامينية بتقنية الهجرة الكهربائية:



••• → حلل النتائج الخصل عليها و ماذا يمكنك استخراجه فيما يتعلق بسلوك الأحماض الأمينية في وجود محلول معدل قاعدي وفي محلول معدل حمضي (أي سلوك الأحماض الأمينية في الوسط الحمضي و في الوسط القاعدي).

تحليل و استنتاج : الخاصية الأمفوتيرية

تحتوي جميع الأحماض الأمينية على الأقل وظيفتين: حامضية (كربوكسيلية) وأمينية وهي مجموعات قابلة للتابن :

الله تكون الأحماض الأمينية في الحاليل ذات PH المتعادل على شكل أيون ثنائي القطب (Zwittérion)، تكون فيه:

ه محموعة الأمين موجبة الشحنة (*NH₁) و تكون فيه مجموعة الكربوكسيل سالية الشحنة (*COO)

ه تكون الشحنة الإحمالية معدومة.

م يسمى الـ PH الموافق لهذه الحالة بنقطة التعادل الكهربائي و يرمز لها بال : PHI (PH Isoelectrique).

الكل حمض اميني لقطة تعادل كهربائي خاصة به.

PHI	ومز الحمض بثلاثة احرف	الحمض الأميني
6.0	Ala	Alanine
10.8	Arg	Arginine
5.4	Asn	Asparagine
3.0	Asp	Aspartic acid
5.0	Cys	Cysteine
3.2	Glu	Glutamic acid
5.7	Glu	Glutamine
6.0	Gly	Glycine
7.6	His	Histidine
6.1	Ile	Isoleueine
6.0	Leu	Leucine
9.8	Lys	Lysine
5.8	Met	Methionine
5.5	Phe	Phenylalanime
6.3	Pro	Proline
5.7	Ser	Serine
6.5	Thr	Threonine
5.9	Trp	Tryptophan
5.7	Tyr	Tyrosine
6.0	Val	Valine

 إذا كان PH الوسط اكثر حموضة من PHI الحمض الاميني حيث بتشبع الوسط السروتونات و بذلك تناين الوظائف الأمينية.

 أما إذا PH الوسط اكثر قاعدية من PHI الحمض الاميني ، حيث الوسط مشيع الهيدروكسيل بحدث هناك تحرير للبروتونات و بذلك تتاين الوظيفة الخامضية.
 في المثال السابق المقارنة بين الهجرة الكهربائية للاحساض الامينية الثلاثة ،ALA, GhU.

أن تتغير شحنة الحمض الاميني بتغير PH الوسط حيث:

- * تسلك سلوك الحامض في الوسط القاعدي،
- * تسلك سلوك القواعد في الوسط الحامضي.
 - لذلك تسمى بالمركبات الامفوتيرية.

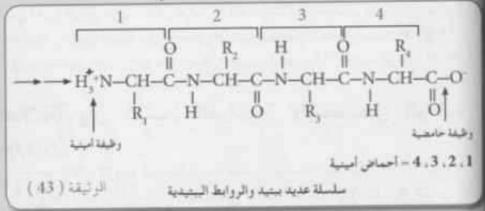
 أن في الوسط الحمضي تتاين الوظائف القاعدية للحمض الاميني فيكتسب شحنة موجية..

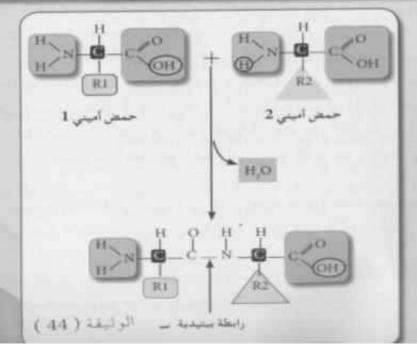
 في الوسط القاعدي تتابن الوظائف الحمضية للحمض الاميني فتكتسب شحنة تعالمة.

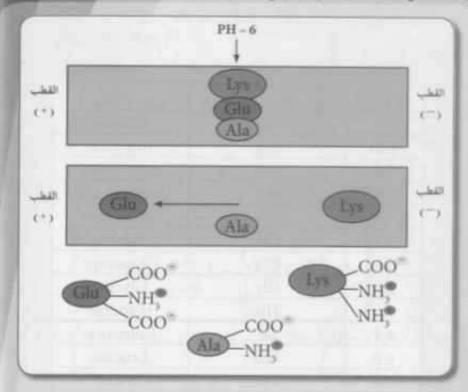
ت عند قيمة معينة للهpH خاصة بنوع الحمض تتاين نصف الوطائف القاعدية و نصف لوطائف الحامصية، اي أن عدد الشحنات السالية يساوي عدد الشحنات الموجة وبالتالي

الرابطة البيتيدية

احظنا في مرحلة الترجمة لتصنيع البروتين العلاقة الناشئة بين الأحماض الامينية حيث بضم الاحماض الامينية إلى بعضها فتشكل عديد الببتيد و يعبر عن ذلك بان الاحماض دمينية ترتبط مع بعضها برابطة ببتيدية و هي رابطة تكافؤية ، و نقول عن رابطة انها مطة تكافؤية إذا اشتركت ذرتين بثنائية الكترونية، بحيث تقدم كل ذرة إلكترونا حرا من مقتها السطحية، و في الوثيقة (43) الروابط الببتيدية في سلسلة عديد الببتيد .







الحمض الاميني ALA: تحركه في المجال الكهربائي معدوم لان PHI الالنين = درجة
 PH المحلول و نساوي 6

الحسن الاميني GLU: تحركه في المجال الكهربائي تم نحو القطب الموجب فهو مشحون بالسالب و بالتالي فهو سلك سلوك الحمض في هذا الوسط فو PH الان PHI اله GLU=3.2

ه الحمض الاميني LYS: تحركه في المجال الكهربائي تم نحو القطب السالب فهو مشحون بالموجب و بالتالي فهو سلك سلوك القاعدة في هذا الوسط ذو PH الان PHI الـ LYS=9.8 استخرج كيفية تشكيل الرابطة البينيدية بين حمضين أمينين متالب انطلاقا عما تقدمه الوثيقة (44) و مفهوم الرابطة التكافؤية .

الاستنفاج الرابطة البنيدية

تتحد الاحماض الامينية مع بعضها البعض لتكون المركب البروتيتي ويبدأ فلك باتحاد حمضين امينيين معا لتكوين ما يسمى " ثنائي البيتيد" Dipeptide ويشمر فلك على تفاعل بين المجموعة الامينية لحمض اميني مع مجموعة الكربوكسيل لحمص اميني آخر وخروج جزئ ماه ، وتعرف الرابطة الناشئة بين الحمضين الامينيين باسم الرابط البيتيدية ، وبارتباط للزيد من الاحماض الامينية ينتج لدينا عديد الببتيد Polypeptide الذي قد يشتمل على حوالي مائة جمض اميني وبذلك ببدآ الجديث عن بنية البروتين .

العلاقة بين البنية الفراغية والتخصص الوظيفي للبروتين

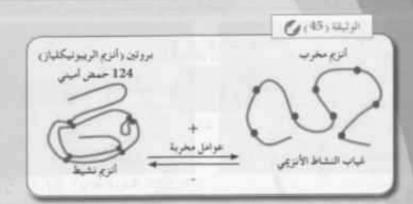
من المعلوم ان بنية البروتينات بعد عملية الترجمة تأخذ شكلا ثلاثي الأبعاد.

و قد بينت الدراسة ان اغلب البروتينات الوظيفية كالاتزيمات و الهرمونات و البروتينات الناقلة تتخذ مثل هذا الشكل ، فهل لهذا الشكل علاقة بالوظيفة، و لدراسة هذه العلاقة قدم العالم Anfinsen هذه التحرية :

استعمل Anfinsen أنزيم الريبونيو كلياز أنزيم مفكك للARN) الذي يتكون من سلسلة ببتيدية ذات 124 حمض أميني، من بين الـ 124 حمض أميني هناك 8 حموض أمينية هي السبتين تشكل 4 جسور ثنائية الكبريت كما يبدو في الوثيقة (45) هذه الروابط ثنائية الكبريت التي تدخل في الجفاظ على إنطواء السلسة وبالتالي على بنية ثالثية تاتجة عن إندماج التمثيلات الاساسية من النمط الحلزوني. وإنثناءات حسب الابعاد الثلاثية في الفراغ.

آخضع Anfinsen في خطوة أولى الانزيم لمعاملة بعوامل مخربة وخاصة مركب البيوريا التي تعبق الانطواء وβ مركب إيثانول الذي يعمل على تفكيك الجسور ثنائبة الكبريت الوثيقة (45).

بعد الماملة لاحظ أن الانزم فقد نشاطه (حيث لا تستطيع إماهة الARN). في خطوة ثانية فصل الانزم عن الموامل المخربة فلاحظ أن الانزم يستعيد نشاطه الطبيعي مريحها.



و في خطوة ثالثة و بعد المعاملة بالمخربات يفصل الانزيم عن هذه المخربات و لكن يضاف إليه مركب اليوريا ، يلاحظ أن الانزيم لا يستعيد نشاطه رغم عودة الجسور ثنائية الكبريت.

 من تحليل هذه النتائج التجريبية أستخرج العلاقة بين البنية ثلاثية الأبعاد والتخصص الوظيفي للبروتينات

لاستناج

إضافة إلى الروابط الببتيدية التي تميز البنية الأولية للبروتينات تظهر روابط جديدة يحافظ بها التركيب البنائي الثالثي للبروتين ثلاثي الابعاد على ثباته.

أغلب الروابط التي تحافظ على هذا التركيب الفراغي هي روابط ضعيفة و غير تساهمية.

- الجسور ثنائية الكبريت النائجة عن ارتباط جزيئتين من حمض المستثين.
- الروابط الملحية (الشاردية) النائجة عن تجاذب الشحنات المتعاكسة الموجودة على
 السلاسل الجانبية للاحماض الامينية القاعدية و الحامضية.
 - ◙ الروابط الهيدروجينية الناتجة عن بعض المجموعات في السلاسل الجانبية .
- Phe. الروابط الكارهة للماء: تجاذب السلاسل الكارهة للماء مثل السلاسل الجانبية ل. Phe.
 . Ile, Leu

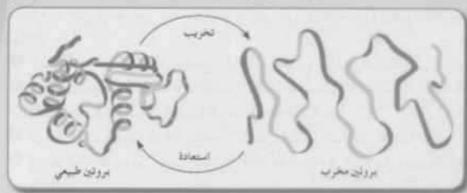


| Val | His | (Leu | Thr | (Pro | Glu | Glu | ... | 1 2 3 4 5 6 7

إن العوامل المحربة تؤدي إلى كسر الروابط مثل كسر الرابطة ثنائية الكبريت مما يؤدي إلى فقد بعض الخواص الطبيعية (البناء الفراغي) والذي يترتب عنه فقدان نشاط الدوت.

أنواع الروابط

إن عدم الانطواء الطبيعي للبروتين بفعل أي معيق (مانع) يؤدي إلى تكوين الجسور (مثل الجسور الكبريتية في حالة أنزيم الريبونيكلياز) في مواضع تختلف عن المواضع الاصلية الها، أي أن الانزيم لا يكون نشطا إلا إذا ارتبطت مجموعات SH يطريقة محددة و معلومة كما اشرف عليها الـ ARNm (الشفرة الوراثية).



لتسلسل الاحساض الامينية وترتيبها اهمية في وظيفة البروتين واحسن مثال على ذلك الخلل الوراثي في مرض فقر الدم المنجلي (الانيميا)، حيث لوحظ أن استبدال حمض أميني محب للماء (Glu) على السطح الحارجي للبروتين بحمض آميني كاره للماء (Val) وهذى إلى تكوين نقاط كارهة للماء على السطح الحارجي .

27450

تعتبر بنية البروتينات تنظيم محكم يشمل عدة تعقيدات مدرجة حيث نميز نمطين اساسين لهذه التنظيمات و المتمثلين في البنية الليفية و الكروية هذه الاخيرة تشمل الاغلبية الساحقة من البروتينات التي تتميز بنشاط بيولوجي هام إذ تعتبر المسؤولة على النشاط التحقيزي (activité catolytique) اي انزيمات ولهذا تؤخذ كمثال أساسي للتطور الثلاثي الابعاد.

لله من الممكن أن يكون للبروتينات تركيب عشوائي في الفراغ ،إذا كانت الروابط البيبيدية هي الروابط التركيبية الوحيدة فيها ولكن هذا يختلف عن الحقيقة الآن سلاميل عديد البيبيد التي توجد في البروتين تلتف حول نفسها لتكون تركيبا متخصصا بسمى بالتركيب ثلاثي الابعاد و الذي يعير عنه يبنية البروتين حيث يعتمد الشكل التركيبي للبروتين أي ينيته هذه على ترتيب الاحماض الامينية الداخلة في تركيبه لان ثبات هذا التركيب البروتيني يرجع إلى التفاعلات الداخلية غير النساهمية التي تتم في الحذور R لبواقي الاحماض الامينية التي توجد في السلسة البيبيدية وهذه التفاعلات غير التساهمية ينحم عنها تشكل روابط هيدروجينية - و هيدروفوبية (كارهة للماء) - وأخرى كهروستاتيكية (شاردية) كما تصادف في البروتين روابط الساهمية آخرى تتدخل في تحديد هذه البنية الفراغية الثلاثية والمتمثلة في ثنائية الساهمية آخرى تتدخل في تحديد هذه البنية الفراغية الثلاثية والمتمثلة في ثنائية الكربت (Sc) التي تنشأ في R بواقي السيستين cys .

أن في الحقيقة بصعب التعرف على التركيب البنائي للبروتين من مجرد معرفة التركيب المنائي للبروتين من مجرد معرفة التركيب المتنابع لبواقي الاحماض الامينية المكونة لسلاسله . ولكن الاشكال التركيبية المختلفة التي ترجد في البر وتبنات نتيجة الاختلاف ترتيب احماضها الامسة قتا الدي

الثابت نتيجة الطاقة المتوفرة لتثبيت كل بروتين، بحسب ترتيبه المتحيز في الاحساض الامينية، وبجب ان نؤكد ان البروتينات ليست في حالة ثابتة ولكنها في حالة فيناميكية بإمكانها ان تتغير من بنيتها اثناء اداءها لوظيفتها البيولوجية الملاضافة إلى ذلك فان المجموعات الحاصة بباقي الاحماض الامينية (الحذور R) التي توجد على صطح البروتين لها حربة الحركة بدرجة محسوسة وذلك خلال المذيب اللتي يحيط بها.

الوحدة التعلمية الثالثة النشاط الأنزيمي

ترتبط الحياة في الكاتنات الحية بحدوث المثات من التفاعلات الكيميائية المرتبطة بالانشطة الحيوية مثل التنفس والهضم والإخراج والحركة والتركيب الضوئي وغير ذلك. وتحتاج هذه التفاعلات إلى وجود الإنزيمات.

والإنزيمات مركبات بروتينيه تعمل على إسراع التفاعلات الكيميائية في الكائنات الحية . وبدون الإنزيمات تسير هذه التفاعلات ببطء شديد أقرب إلى التوقف .

وتجدر الإشارة إلى أن الحلية الحية – التي قطرها في حدود 20 ميكرومتر فقط يحدث داخلها حوالي 1000 تفاعل كيميائي مختلف، ويرجع الفضل في تنظيم هذه التفاعلات إلى الإنزغات التي يتحكم كل منها في تفاعل معين. وهناك أيضا إنزغات تعمل خارج الحلايا مثل تلك التي تقوم بهضم الطعام في تجويف كل من الفم والمعدة والأمعاء.

